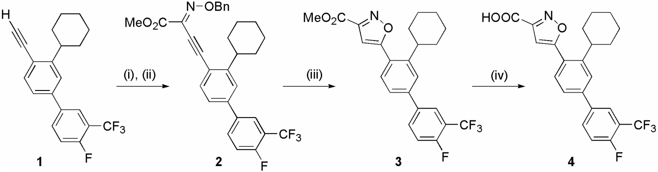
28P-pm385

銀触媒によるイソキサゾール合成法を用いた抗結核菌活性化合物の合成研究

上田　昌史[1], ◯佐藤　あおい[1], 三好　哲也[1], 内藤　猛章[1], 宮田　興子[1]([1]神戸薬大)

【目的】アルキニルオキシムエーテル類の閉環反応を用いる新規イソキサゾール合成法の開発研究の一環として、結核菌のホスファターゼ PtpB に対して強い阻害作用を示すイソキサゾールカルボン酸 **4** の全合成を行う。
【実験･結果】文献の方法に従って合成した **1** のアシル化を行い、続いて *O*-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩と縮合し、オキシムエーテル **2** を得た。次に、**2** の銀触媒による閉環反応を検討した。種々反応条件を検討したところ、1, 4-ジオキサン還流中、フェノール存在下、テトラフルオロホウ酸銀で処理すると比較的よい収率でイソキサゾール **3** が得られた。最後に加水分解して **4** の全合成を達成した。さらに、銀触媒によるイソキサゾール合成の基質一般性についても検討したので、あわせて報告する。



(i) MeO_2CCOCl, CuI, Et_3N, THF, 61%. (ii) $BnONH_2\cdot HCl$, pyridine, Na_2SO_4, MeOH, 60%.
(iii) $AgBF_4$, phenol, 1,4-dioxane, 75%. (iv) NaOH, THF, quant.